

Les Soins Intensifs Oncologiques

Institut Jules Bordet et soins intensifs

- 1980: création d'une USI dans le service de médecine
nom = ASTI
(administration et surveillance de soins intensifs)
- début années 80: règles érigées par le comité d'éthique sur les limites de la réanimation (NT, NTBR)
- fin années 80 : construction d'un plateau de soins intensifs (ouverture en 1992 avec séance académique)
- 1996 : création de la clinique des soins intensifs oncologiques
- 2001 : ASTI devient la fonction soins intensifs de l'Institut Bordet
- 2004 : devient unité de soins intensifs médico-chirurgicaux
- 2010 : service des soins intensifs et urgences oncologiques
- 2017? : nouveau service dans le « Nouveau Bordet »

Le patient cancéreux en réanimation

L'intensiviste et le cancéreux: un rapport souvent biaisé

<u>Affection</u>	<i>n</i>	<i>%</i> <i>DNR</i>	<i>Mortalité à</i> <i>l'USI</i>	<i>Survie à</i> <i>6 mois</i>	<i>Survie à</i> <i>5 ans</i>
<i>Cancer bronchique non à petites cellules non résécable</i>	51	47%	63%	54%	7%
<i>SIDA</i>	100	52%	75%	72%	10%
<i>Cirrhose avec histoire de varices œsophagiennes</i>	51	16%	80%	64%	22%
<i>Insuffisance cardiaque sévère sur cardiomyopathie ischémique</i>	115	4%	77%	47%	11%

Wachter; Ann Intern Med 1989; 111:525-532

Le cancer conditionne-t-il le pronostic
en cas d'admission à l'USI?

Utilisation des scores de gravité

Expérience de l'Institut Bordet

- Patients atteints d'un cancer (actif ou en rémission)
- Complication a priori médicale grave justifiant l'admission en soins intensifs

Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit

Jean-Paul Sculier, MD, PhD; Marianne Paesmans, MSc; Eveline Markiewicz, RN; Thierry Berghmans, MD

Le stade fonctionnel du cancer

- Stade I: diagnostic
- Stade II: traitement à visée curative
- Stade III: traitement à visée de contrôle
- Stade IV: stade pivot
- Stade V: soins palliatifs

Table 1. Principal patient characteristics

	No. of Patients	%
Total number of patients	261	100
Median age (yrs)	63	—
Range	15–86	—
Type of cancer		
Hematologic	61	23
Lymphoma	17	7
Acute leukemia	12	5
Chronic leukemia	8	3
Myeloma	8	3
Myelodysplastic syndromes	14	5
Other	2	1
Solid tumors	200	77
Organ		
Lung cancer	67	23
Breast cancer	41	20
Head and neck cancer	18	9
Brain tumor	16	8
Digestive cancer	14	7
Gynecologic cancer	10	5
Other	34	17
Extent		
Locoregional	65	33
Metastatic	124	62
Unknown	11	6
Neoplastic disease phase		
Diagnostic	17	7
Curative	63	24
Controllable	143	55
Pivotal	35	13
Palliative	3	1
Cancer status		
Induction treatment	110	42
Complete remission		
Off therapy	29	11
Under therapy	6	2
Partial remission	23	9
No change	8	3
Progression	69	26
Unknown	22	8
Causes of admission		
Cardiac complications	73	28
Respiratory complications	64	25
Hematologic and infections complications	54	21
Metabolic complications	34	13
Neurologic complications	31	12
Digestive complications	15	6

—, not applicable.

mortalité et survie observées

- Mortalité à l'USI : 23 %
- Mortalité hospitalière : 33 %
- Survie actuarielle
 - * à 1 mois: 66 %
 - * à 6 mois : 39 %
 - * à 1 an : 25 %
 - * Médiane : 102 jours

Table 4. Univariate prognostic factors for intensive care unit (ICU) and hospital mortality

Variables	ICU Mortality RR	<i>p</i> Value	Hospital Mortality RR	<i>p</i> Value
APACHE II score (continuously assessed)	1.1	<.001	1.07	.0003
SAPS II score (continuously assessed)	1.05	<.001	1.05	<.001
Mean blood pressure (continuously assessed)	1.03	.02	1.02	.02
Pulse	1.02	.001	1.01	.02
Arterial pH	37.1	.005	51.3	.04
Hematocrit	0.96	.06	0.96	.02
Glasgow Coma Scale score	0.22	.006	0.32	.009
Platelet count	0.99	.005	0.98	.02
Leukocytosis	0.82	.003	0.86	.06
Acute renal failure	2.84	.002	1.9	.04

RR, relative risk; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiology Score.

Facteurs pronostiques pour les mortalités à l'USI et hospitalière : analyse multivariée

Aucune variable n'apporte une information
supplémentaire à l'APACHE II ou l'IGS II
($p < 0,0001$)

Survie après sortie de l'hôpital

- Survivants: 174 patients
- Facteurs pronostiques:
 - cancer locorégional: $p= 0,008$
 - phase diagnostique ou curative: $p= 0,0002$

En résumé

<u>Variable</u>	<i>Mortalité hospitalière</i>	<i>Survie après la sortie d'hospitalisation</i>
<i>APACHE II</i>	< 0,001	NS
<i>IGS II</i>	< 0,001	NS
<i>Extension du cancer</i>	NS	0,008
<i>Phase du cancer</i>	NS	0,0002

Ces données ont été confirmées par la littérature

<u>Références</u>	<u>Type de patients</u>	<u>Nombre de patients</u>	<u>Scores utilisés</u>	<u>Mortalité</u>	
				<u>USI</u>	<u>Hôpital</u>
<i>Sculier, 2000</i>	médicaux	261	IGS II APACHE II	23%	33%
<i>Staudinger, 2000</i>	médico-chirurgicaux	414	APACHE III	47%	?
<i>Boussat, 2000</i>	cancer pulmonaire	57	IGS II	67%	75%
<i>Kroschinsky, 2002</i>	Hémopathies malignes	104	IGS II	44%	?
<i>Benoit, 2003</i>	Hémopathies malignes	124	APACHE II	42%	54%

Les résultats

<u>Références</u>	<u>F pronostic globaux</u>	<u>F pronostic séjour</u>	<u>F pronostic après séjour</u>
<i>Sculier, 2000</i>	IGS II	APACHE II, IGS II	Phase cancer Extension cancer
<i>Staudinger, 2000</i>		APACHE III ACR, VMI, IRespirA, âge, complication neurologique choc septique	
<i>Boussat, 2000</i>		Maladie pulmonaire aiguë Indice de Karnofsky	
<i>Kroschinsky, 2002</i>		IGS II	
<i>Benoit, 2003</i>		Urémie Bactériémie Leucopénie Vasopresseurs	

Conséquence pratique

- Seule la complication conditionne le pronostic du cancéreux admis à l'USI
- Dans notre expérience, ceci ne s'applique que dans un système où les cas palliatifs sont prospectivement exclus de la réanimation

When a cancer patient is admitted to an intensive care unit for an acute problem, the short-term prognosis essentially depends on the acute physiologic changes induced by the complication, as reflected by the identification of the severity of illness scores in the multivariate analysis as the only significant factor. The severity scores, however, are not accurate enough to be used in the routine management of these patients.

Caractéristiques de la prise en charge

Principales causes d'admission

- Complication médicale du cancer ou de son traitement
- Recouvrance et soins postopératoires
- Traitement anticancéreux intensif, à risque et/ou nouveau
- Affection sévère non liée au cancer ou à son traitement

Complications du cancer ou de son traitement

- La complication aiguë détermine le pronostic immédiat du patient
 - Spectre différent des complications et problèmes rencontrés
 - Spécificité propre de certaines pathologies
- Existence d'une maladie sévère sous-jacente

Le cancer sous-jacent

- Source de fragilité (« terrain »):
 - immunosuppression
 - neutropénie
 - troubles de l'hémostase
 - dissémination métastatique
 - syndromes paranéoplasiques
- A la base du pronostic à moyen et long termes

Exemple : le syndrome de leucostase pulmonaire

- complication sévère des leucémies
- se manifeste sous forme d'une détresse respiratoire avec développement d'un SDRA et d'une encéphalopathie

Principales étiologies

- leucémies « hyperleucocytaires », en cas de forte hyperleucocytose ($> 100.000/\text{mm}^3$)
- syndrome de l'acide rétinoïque
- hématopoïèse extramédullaire dans certains syndromes myéloprolifératifs
- réactions hyperleucocytaires paranéoplasiques
- récupération hématologique suite à une greffe de moelle osseuse
- au cours de traitement par des facteurs de croissance hématologiques, que ce soit le GM-CSF ou le G-CSF (! effet de premier passage)

Pneumopathie de lyse tumorale

- = Atteinte alvéolaire diffuse responsable d'une détresse respiratoire survenant avec l'initiation d'une chimiothérapie pour une leucémie aiguë, notamment à composante monoblastique
- Survient de 10 h à 20 j après le début de la chimiothérapie
- Tableau clinique de SDRA pouvant se compliquer d'hémorragie alvéolaire

L'abord thérapeutique

Le traitement devra intégrer:

- les soins intensifs de support et le traitement spécifique pour la complication
- le traitement anticancéreux de fond
- le traitement de support des complications du traitement (! Mauvais indice de performance du patient de réanimation)

Traitement spécifique de certaines complications

- Hypercalcémie : biphosphonate
- Syndrome de lyse tumorale : urate-oxydase
- Aspergillose invasive et autres mycoses graves : nouveaux antifongiques
- Pneumopathies à Cytomégalovirus : traitement préemptif
- Obstruction grosses voies respiratoires : laser et/ou prothèses endobronchiques
- Greffe de moelle allogénique : meilleure maîtrise et prévention des complications

Traitement des effets secondaires du traitement anticancéreux

- Neutropénie : isolement protecteur, antibiotiques en cas de fièvre
- Thrombopénie : transfusions de plaquettes
- Nausées-vomissements: antiémétiques
- Mucosite
- Cystite chimique: mesna
- Insuffisance rénale: hyperhydratation

Pour en savoir plus sur les complications

www.oncorea.com



Recouvrance postopératoire

- possibilité de monitoring hémodynamique continu
- identification précoce des troubles cardio-vasculaires et respiratoires
- techniques de support ventilatoire
- professionnalisme du nursing
- traitement à intégrer à la présence de l'affection sévère chronique sous-jacente

Traitement anticancéreux

- Conditions optimales de surveillance et de sécurité
- Traitement immédiat des complications

Les traitements anticancéreux en réanimation

- le patient à risque
- les études de phase I
- les traitements à risque
- la chimiothérapie intensive

Les techniques de réanimation

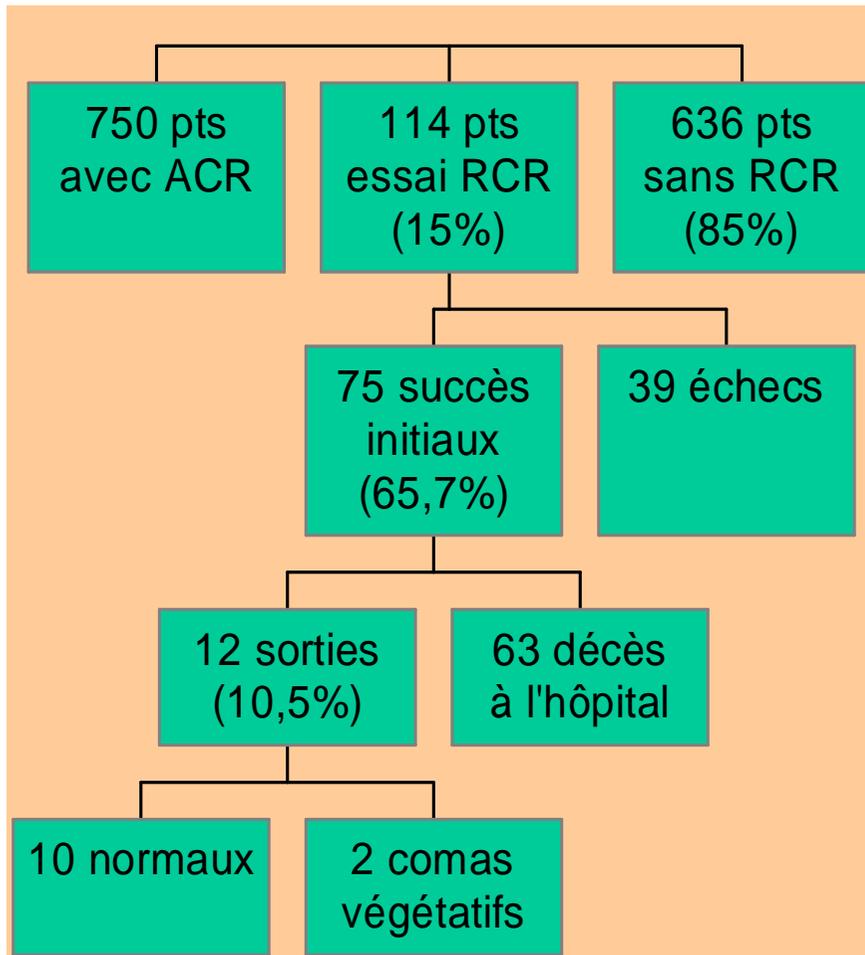
La réanimation cardio-respiratoire

RCR: futile?

réf	Tout patient		cancéreux		métastatiques	
	n	% surv	n	% surv	n	% surv
Arena 80	48	15	39	13	23	0
Hershey 82	79	14	6	0	4	0
Bedell 83	294	14	57	4		0
Sowden 84	108	21	11	0		0
Kelly 86	62	18	7	0		
Urberg 87	121	11	8	0		
Rozenbaum 88	71	18	5	0	5	0
Taffet 88	329	6	89	0	63	0
Keating 89	156	11	21	0	21	0

Arch Intern Med 151:235;1989

MSKC : l'indice de performance à l'admission est un facteur pronostique



Expérience MSKCC réanimation médico-chirurgicale

	Succès initial	Sortie USI	Sortie hôpital
âge	NS	NS	NS
PS	0,008	NS	0,002
Intervalle diagnostic cancer - ACR	NS	NS	NS
sexe	NS	0,002	NS
Cancer sous-jacent	NS	NS	NS
Cause arrêt	NS	NS	NS

Support Care Cancer (1993) 1:135-138

Original articles

**Supportive Care
in Cancer**

© Springer-Verlag 1993

**Cardiopulmonary resuscitation in medical cancer patients:
the experience of a medical intensive-care unit of a cancer centre**

J. P. Sculier, E. Markiewicz

**Étude rétrospective des dossiers des patients admis entre 11/85 et 1/92 à
l'USI et ayant présenté un ACR**

Population

	Population globale	Cancéreux
N admissions	2443	2359
RCR	59	41 2%

Evaluation de la réponse

GRADE

- | | |
|---|--|
| A | Absence de réponse |
| B | Réponse mais décès tardif à l'USI |
| C | Réponse mais décès en salle après sortie USI |
| D | Sorti vivant de l'hôpital |

Table 1. Results according to patients' clinical characteristics.
ICU, Intensive-care unit

Characteristic	Category*			
	A	B	C	D
<i>n</i>	30	12	2	5
Age, mean (years)	50	56	57	52
Range	20–77	26–77	54–60	42–63
Sex				
Male	10	6	1	2
Female	20	6	1	3
Type of tumour				
Solid	13	7	2	5
Locoregional	3	2	—	1
Metastatic	10	5	2	4
Haematological	17	5	—	—
Functional stage				
Diagnosis	2	—	—	—
Treatment for cure	14	4	—	—
Treatment for control	11	5	1	5
Candidate for palliative care	3	3	1	—
Cause of admission in ICU				
Cardiac arrest	5	5	2	2
Anticancer treatment	—	—	3	—
Medical complications	25	7	—	—
Cause of cardiac arrest				
Drug cardiovascular toxicity	—	2	1	5
Other causes	30	10	1	0

Table 3. Characteristics of the long-term survivors. NSCLC, Non-small-cell lung cancer; IL-2, interleukin-2; LAK, lymphokine-activated killer

Characteristic	Patient no.				
	1	2	3	4	5
Sex and age (years)	F 54	M 62	F 42	F 39	F 61
Tumour	Ovary	NSCLC	Larynx	Liposarcoma	Kidney
Functional stage	Control	Control	Control	Control	Control
Disease extent	Metastatic	Metastatic	Locoregional	Metastatic	Metastatic
Cancer evolution duration (months)	39	1	3	68	23
Cause of admission to ICU	Taxol administration	Combination ^a chemotherapy administration	Cardiac arrest	Cardiac arrest	IL-2 + LAK cell therapy
Presumed cause of cardiac arrest	Taxol	Chemotherapy	Chemotherapy by cisplatin + 5-FU	Accidental KCl injection	IL-2 toxicity
Location of cardiac arrest	ICU	ICU	Floor	Floor	ICU
Survival (months)	6+	7	3+	7	15

^a Ifosfamide + cisplatin + carboplatin

Conclusions

La RCR est un traitement efficace chez le patient cancéreux, même au stade métastatique, présentant un ACR résultant d'une agression aiguë comme une toxicité médicamenteuse

et non en tant que complication ultime d'une série de problèmes, exactement comme le patient non cancéreux.



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

**Direction de l'Évaluation
des Médicaments et des Produits Biologiques**
Département de Pharmacovigilance

REPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis, le 24 mars 2009

COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Compte rendu de la réunion du mardi 27 janvier 2009

IV - ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE : REACTIONS ANAPHYLACTOÏDES ET ANAPHYLACTIQUES GRAVES SURVENUES PENDANT ET JUSQU'A 24 HEURES APRES LA PERFUSION D'UN SEL DE PLATINE..... 13

284 cas

- Les effets indésirables ont été classés selon les critères de sévérité de Ring et Messmer¹ : dans 15% des cas, seule une atteinte cutanée isolée (grade I) a été rapportée et 30% des cas correspondaient à des symptômes modérés d'hypersensibilité (grade II).

Parmi les patients ayant présenté un facteur de sévérité (grade III et IV), dix sept patients (6%) ont présenté un arrêt cardio-respiratoire.

- Dans la majorité des cas, l'évolution était favorable sous traitement symptomatique. Quatre décès sont rapportés.

Revue systématique

Resuscitation (2006) 71, 152–160



ELSEVIER

CLINICAL PAPER

Survival in cancer patients undergoing in-hospital cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis[☆]

Gary M. Reisfield^{a,*}, Susannah Kish Wallace^{b,1}, Mark F. Munsell^{c,2},
Fern J. Webb^{d,3}, Edgar R. Alvarez^{e,4}, George R. Wilson^{e,5}

RESUSCITATION



www.elsevier.com/locate/resuscitation

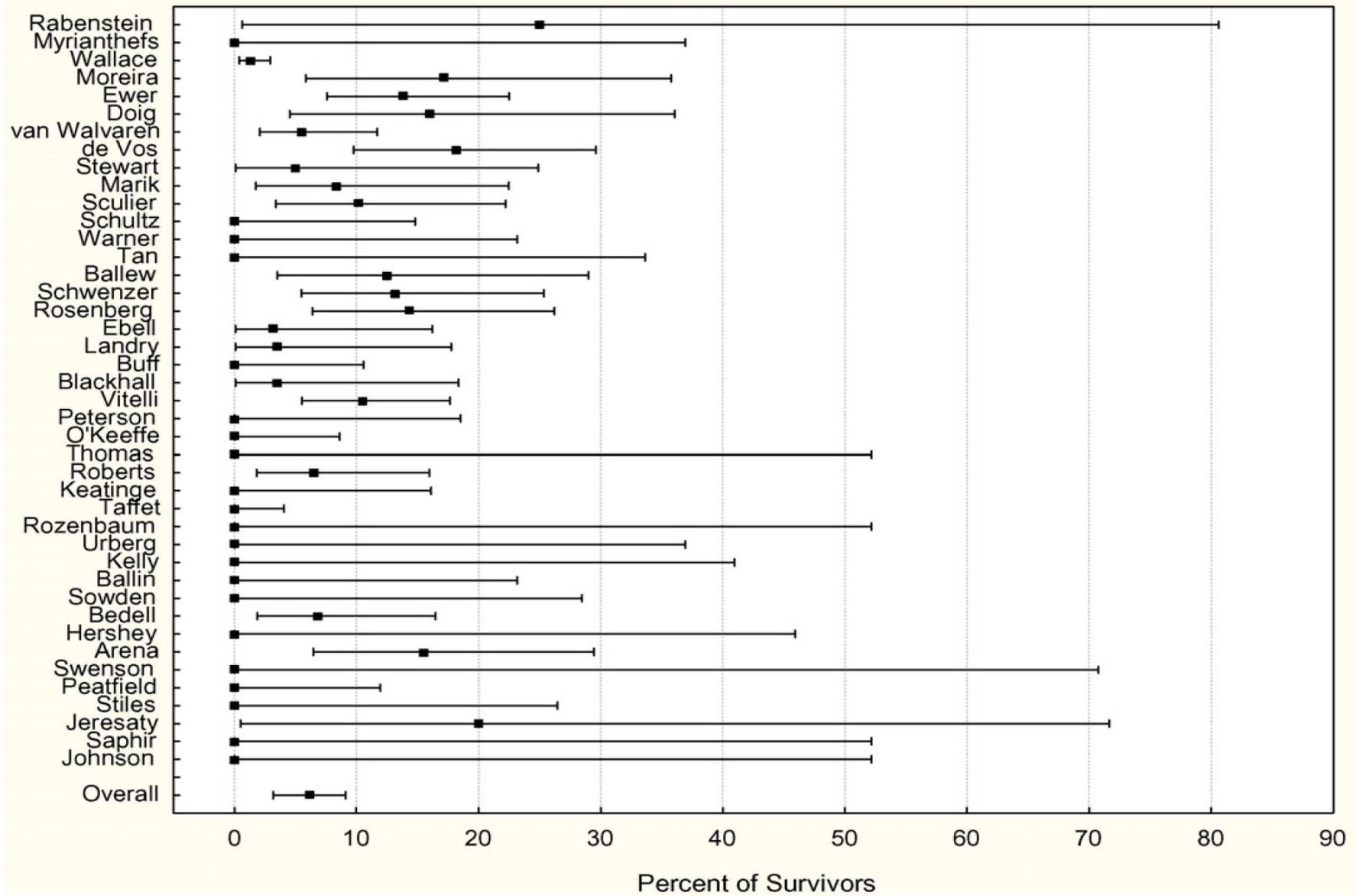


Table 2 Percent of survivors to hospital discharge and 95% confidence intervals for subgroups of patients who underwent in-hospital cardiopulmonary resuscitation

	Number of survivors/ number of patients	Percent of survivors	95% Confidence interval
Solid tumor	51/718 ^a	7.1	3.3–10.9
Localised	28/295	9.5	4.3–14.6
Metastatic	23/411	5.6	1.4–8.6
Hematologic/HSCT recipients	8/400 ^a	2.0	0–4.4
Lymphoma/myeloma	2/59	3.4	0–6.9
Leukemia	2/219	0.9	0–3.0
HSCT recipients	0/56	0.0	—
Location of arrest			
Intensive Care Unit	11/500	2.2	0–4.6
Ward	18/179	10.1	3.5–16.6
Time period			
Pre-1990	12/324	3.7	0–7.9
1990–2005	93/1383	6.7	3.0–10.4

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation.

^a Numerator and denominator totals exceed that of the subgroups because some studies did not stratify according to subgroup.

Table 3 Survival to hospital discharge among subgroups of patients who underwent in-hospital cardiopulmonary resuscitation

	Number of survivors	Number of patients in subgroup	Percent of survivors	Odds ratio	95% Confidence interval	<i>p</i> -Value
Type of malignancy						
Hematological	8	400	2.0	1.00	—	—
Solid tumor	51	718	7.1	3.75	1.76–7.98	0.001
Location of arrest						
Intensive Care Unit	11	500	2.2	1.00	—	—
Ward	18	179	10.1	4.97	2.30–10.74	<0.001
Extent of disease — among solid tumor patients						
Metastatic	23	411	5.6	1.00	—	—
Localised	28	295	9.5	1.77	1.00–3.14	0.051
Time period — all patients						
Pre-1990	12	324	3.7	1.00	—	—
1990–2005	93	1383	6.7	1.87	1.01–3.46	0.045
Time period — metastatic disease						
Pre-1990	0	115	0.0	1.00	—	—
1990–2005	23	296	7.8	13.66	2.37 to +∞	<0.001
Time period — localised disease						
Pre-1990	11	108	10.2	1.00	—	—
1990–2005	17	187	9.1	0.9	0.40–1.96	0.758
Extent of disease — ICU						
Metastatic	6	113	5.3	1.00	—	—
Localised	2	41	4.9	0.91	0.18–4.72	0.915
Extent of disease — ward						
Metastatic	6	37	16.2	1.00	—	—
Localised	6	31	19.4	1.24	0.36–4.32	0.736

Conclusions: Overall survival of CPR to hospital discharge in cancer patients compares favorably to survival rates in unselected inpatients. Improved outcomes in recent years in patients with metastatic disease are likely to reflect more selective use of CPR in cancer patients, with the sickest patients deselected.

L'arrêt cardiaque prévisible est de mauvais pronostic

MD Anderson Cancer Center (Houston, USA):

- Cancer 2001; 92 : 1905-12
- Supp Cancer Care 2002; 10 : 425-9

TABLE 1
Patients and Disease

Characteristic	No. (%)
All patients	243
Gender	
Men	135 (56)
Women	108 (44)
Median age (yrs, range)	58 (1.5-88)
Malignancy	
Solid tumor	112 (46)
Leukemia	75 (31)
Lymphoma/multiple myeloma	32 (13)
Peripheral blood or bone marrow transplant	22 (9)
No malignancy	2 (1)

TABLE 2
Hospital Survival by Patient Subgroup

Subgroup	No. of survivors/total in subgroup (%)	<i>P</i> value
All episodes of CPR	16/244 (6.6)	
Type of malignancy		
Solid tumor	14/114 (12.3)	
Hematologic/BMT	2/130 (1.5)	0.001
Location of initial arrest		
Inpatient floor areas	14/102 (13.7)	
Intensive care unit	2/142 (1.4)	< 0.001
Characteristic of arrest		
Unanticipated	16/73 (21.9)	
Anticipated	0/171 (0)	< 0.001

CPR: cardiopulmonary resuscitation; BMT: peripheral blood or bone marrow transplantation.

TABLE 3
Logistic Regression Prognostic Model for Hospital Mortality^a

Factor	Odds ratio	95% confidence interval	P value
Anticipated vs. sudden arrest	7.17	1.88–27.4	0.0010
Hematologic malignancy vs. solid tumor	3.64	0.744–17.8	0.0744
Initial arrest in MICU vs. inpatient floors areas	3.13	0.809–12.1	0.0738

MICU: medical intensive care unit.

^a Hosmer-Lemeshow goodness of fit: $P = 0.866$; area under the receiver operating characteristic curve = 0.846.

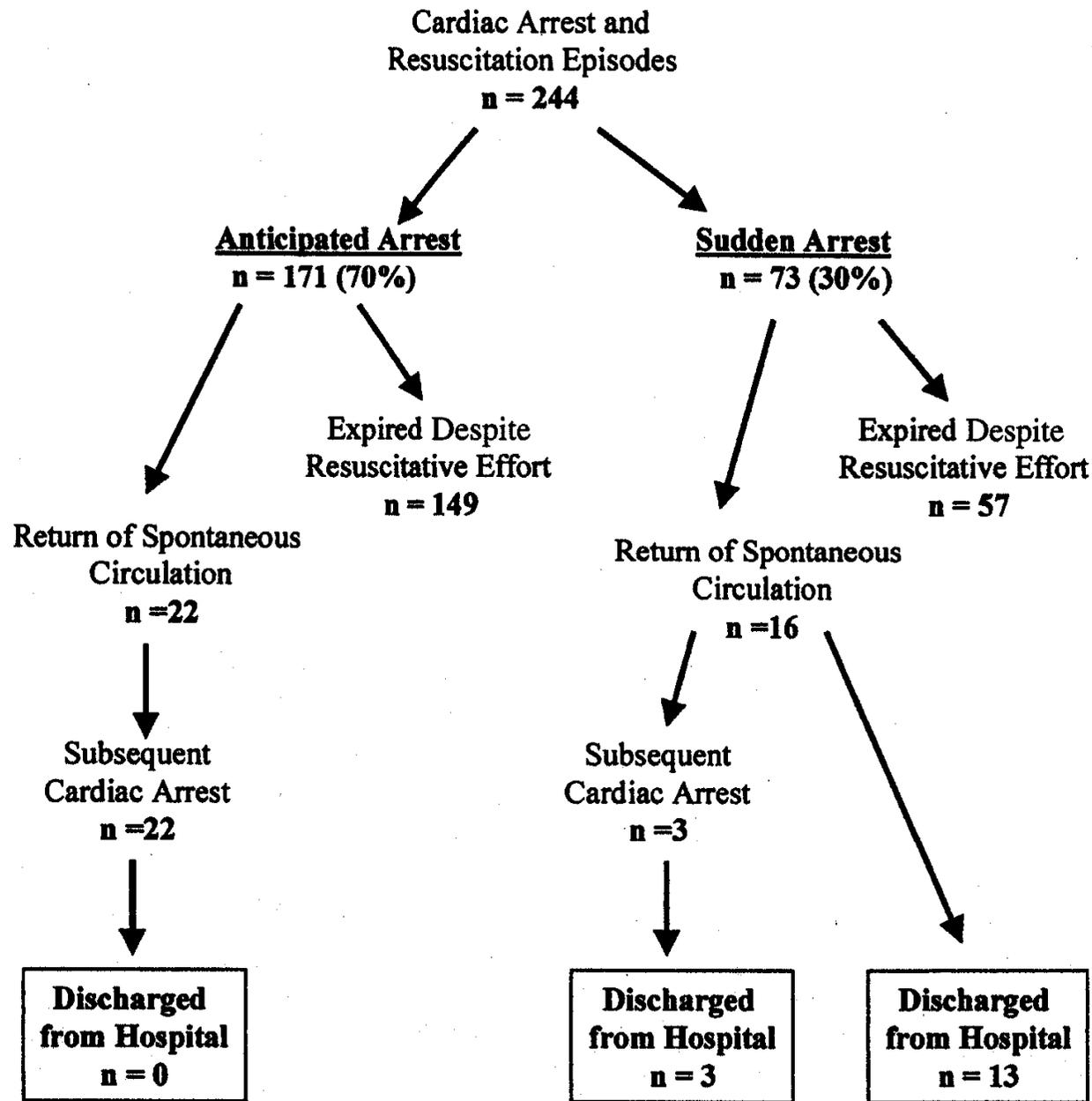


FIGURE 2. Patient outcomes based on characterization of arrest.

Les nouvelles particularités américaines

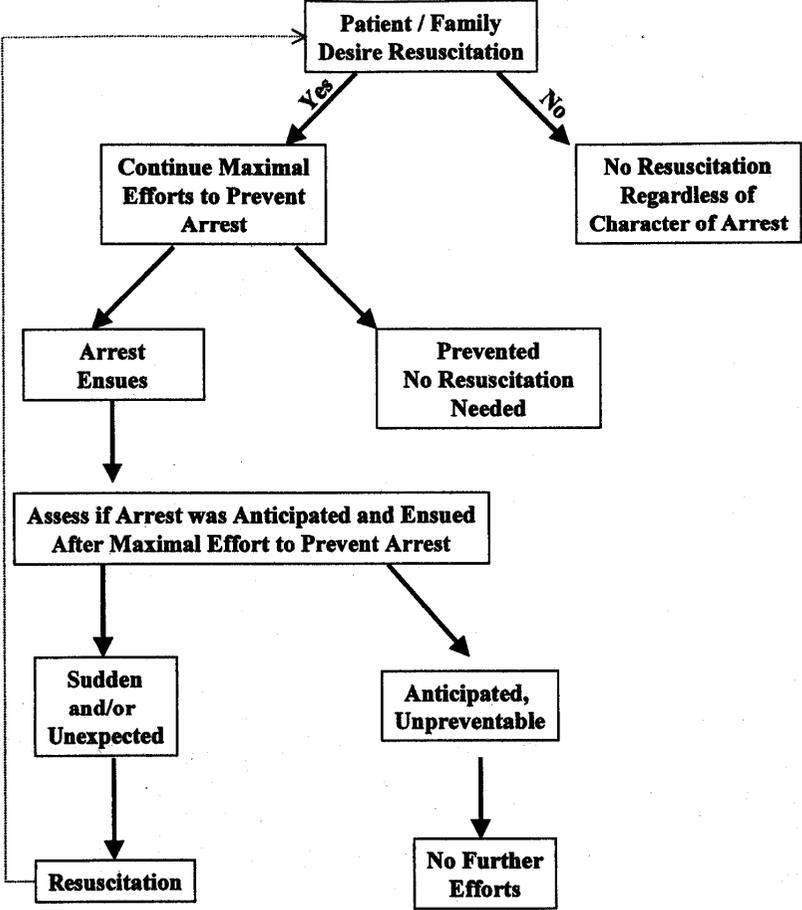


FIGURE 3. Resuscitation algorithm.

Attention au dérapage!

Original Article

Characteristics of Patients Who Refuse Do-Not-Resuscitate Orders Upon Admission to an Acute Palliative Care Unit in a Comprehensive Cancer Center

Henrique A. Parsons, MD¹; Maxine J. de la Cruz, MD¹; Donna S. Zhukovsky, MD¹; David Hui, MD, MSc¹;
Marvin O. Delgado-Guay, MD¹; Adenike E. Akitoye, MD¹; Badi El Osta, MD¹; Lynn Palmer, PhD¹;
Shana L. Palla, MSc²; and Eduardo Bruera, MD¹

***Cancer* 2010;116:3061–70.**

La ventilation mécanique invasive

Les résultats

Sculier JP et al :

La ventilation artificielle chez les patients atteints de cancer.

Rev Mal Respir 2001; 18(2):137-154.

Le pronostic en résumé

<i>Type de population</i>	<i>Nombre d'études</i>	<i>Nombre de patients ventilés</i>	<i>Taux de succès (médiane)</i>
Tout cancéreux	15	10 – 782	4 – 71% (18%)
Tumeurs solides	7	22 – 627	25 – 93% (31%)
Hémopathies malignes	7	17 – 67	8 – 35% (27%)
Greffes de moelle	11	16 - 60	4 – 19% (9%)

L'expérience de l'Institut Bordet

Support Care Cancer (2003) 11:236–241
DOI 10.1007/s00520-002-0436-2

ORIGINAL ARTICLE

F. Vallot
M. Paesmans
T. Berghmans
J. P. Sculier

**Leucopenia is an independent predictor
in cancer patients requiring invasive
mechanical ventilation: a prognostic factor
analysis in a series of 168 patients**

Méthodologie

- Patients avec cancer en insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique
- premier épisode de ventilation mécanique
- exclusion des patients dans le cadre d'une chirurgie programmée
- étude rétrospective avec identification prospective des patients
- période de recrutement : novembre 1985 à décembre 1997 (168 pts)
- objectif : identification de facteurs pronostiques

Table 1 Patients characteristics

Variable		<i>n</i>	%
Total number of patients		168	–
Demographic variables			
Age	Median (years)	56	–
	Range	21–86	–
Sex	Male	82	49
	Female	86	51
Cancer-related variables			
Type of tumour	Solid	104	62
	Haematological	64	38
Cancer status	Complete response	7	4
	Partial response	19	11
	Stable disease	14	8
	Progression	93	55
Cancer phase	Induction treatment	35	21
	Diagnosis	5	3
	Curative	56	33
	Control	87	52
Cancer evolution duration	Pivotal	19	11
	Palliative	1	0.5
Bone marrow graft	Median (months)	14.5	–
	Range	(0–244)	–
Complications-related variables	No	146	87
	Autologous	12	7
	Allogeneic	10	6
APACHE II score	Median	20	–
	Range	3–43	–
SAPS II score	Median	43	–
	Range	16–93	–
Admission for	Mechanical ventilation	98	58
	Other reason	70	42
Renal failure	Yes	102	61
	No	66	39
Shock	Yes	95	60
	No	73	40
Leukocyte count	<1000/mm ³	44	26
	>1000/mm ³	124	74
Platelet count	<50,000/mm ³	58	35
	>50,000/mm ³	110	65

Table 2 Outcomes results

Duration of mechanical ventilation	
Median Range	111–183
Weaning from mechanical ventilation	43 (26%)
Discharge from ICU	37 (22%)
Duration of ICU stay	
Median	16
Range	1–244
Discharge from hospital	29 (17%)

Table 3 Univariate prognostic factors analyses for weaning, ICU mortality and hospital mortality

Variables		Weaning		ICU mortality		Hospital mortality	
		%	<i>P</i>	%	<i>P</i>	%	<i>P</i>
Sex	Male	23	0.60	80	0.56	82	1
	Female	28		76		82	
Age (years)	<60	26	0.94	76	0.62	80	0.55
	>60	25		80		85	
Cancer duration (months)	<14.5	21	0.29	83	0.14	88	0.1
	>14.5	30		73		77	
Bone marrow graft	Yes	27	0.60	77	0.79	82%	0.86
	No	18		82		86	
SAPS II score	<43	31	0.11	73	0.19	79	0.28
	>43	19		83		86	
APACHE II score	<20	32	0.08	74	0.25	79	0.35
	>20	19		82		86	
Leucopenia	Yes	14	0.04	89	0.06	93	0.06
	No	30		74		79	
Thrombopenia	Yes	17	0.09	83	0.37	87	0.28
	No	30		75		80	
Shock	Yes	19	0.11	85	0.06	78	0.20
	No	31		73		87	
Renal failure	Yes	21	0.39	83	0.25	81	0.71
	No	28		74		84	
Cancer phase	Diagnosis-curative	28	0.74	77	0.98	80	0.68
	Other	24		78		84	
Cancer status	Remission	31	0.76	73	0.61	76	0.60
	Other	26		78		83	
Admission cause	Mechanical ventilation	23	0.41	80	0.48	83	0.92
	Other	30		75		86	
Tumour type	Solid	26	1	80	0.59	85	0.30
	Haematological	25		75		78	

Table 4 Multivariate analyses of prognostic factor for weaning, ICU mortality and hospital mortality (n=159)

Variables	Weaning ^a			ICU mortality ^b			Hospital mortality ^c		
	OR	95% CI	<i>P</i>	OR	95% CI	<i>P</i>	OR	95% CI	<i>P</i>
Leucopenia (ref=no)	0.35	0.14–0.89	0.03	0.42	0.15–1.20	0.09	0.23	0.06–0.83	0.03
Shock (ref=yes)	–	–	–	2.04	0.90–4.63	0.08	–	–	–
Cancer evolution duration (ref=>14.5 months)	–	–	–	0.49	0.22–1.07	0.07	0.46	0.19–1.12	0.09
Type of tumour (ref=haemalogical malignancies)	–	–	–	–	–	–	0.45	0.19–1.07	0.07

Conclusions

- Pronostic sombre, en accord avec la littérature
- **Seule variable pronostique reproductible : leucopénie**
- Pas de variables liées au cancer, même en analyse univariée, en accord avec notre travail précédent (JP Sculier et al, Crit Care Med, 2000)

Interventions thérapeutiques à investiguer

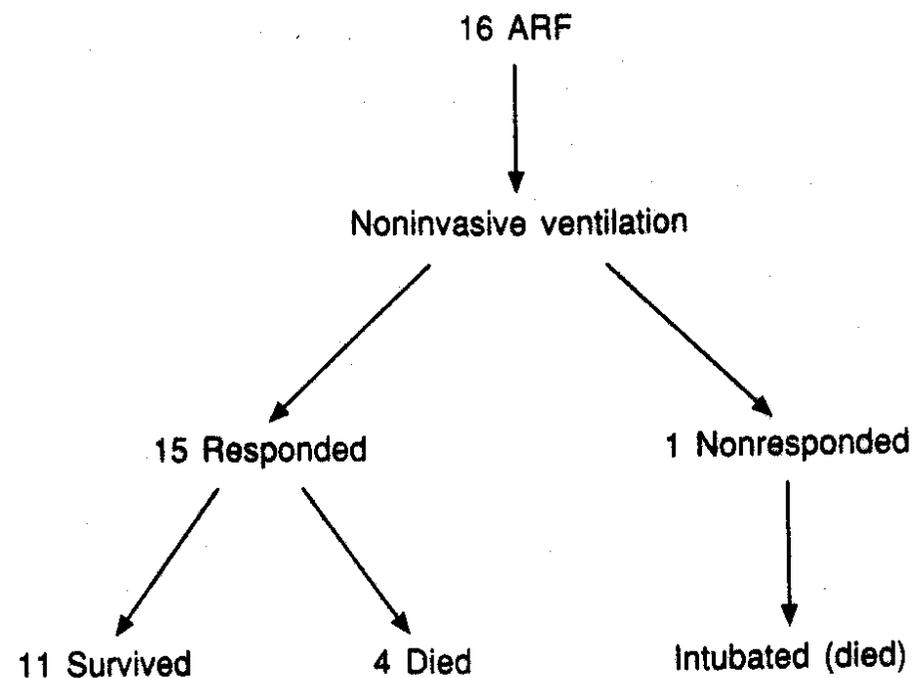
Chez les patients neutropéniques :

- trachéotomie précoce ?
- facteurs de croissance ?
- ventilation non invasive ?

La ventilation non invasive

En oncologie

- Noninvasive ventilation (BiPAP) for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study par Conti et al (ICM; 24: 1283-8; 1998)



Ventilation non invasive avec intubation si échec

- C'est l'attitude actuellement recommandée (s'il n'y a pas de contre-indication à la VNI)
- Niveau de preuve : études cas-contrôles historiques
 - Effet sur la mortalité : douteux
 - Diminution séjour USI
 - Moins traumatisant

Azoulay, Crit Care Med 29:519-525;2001

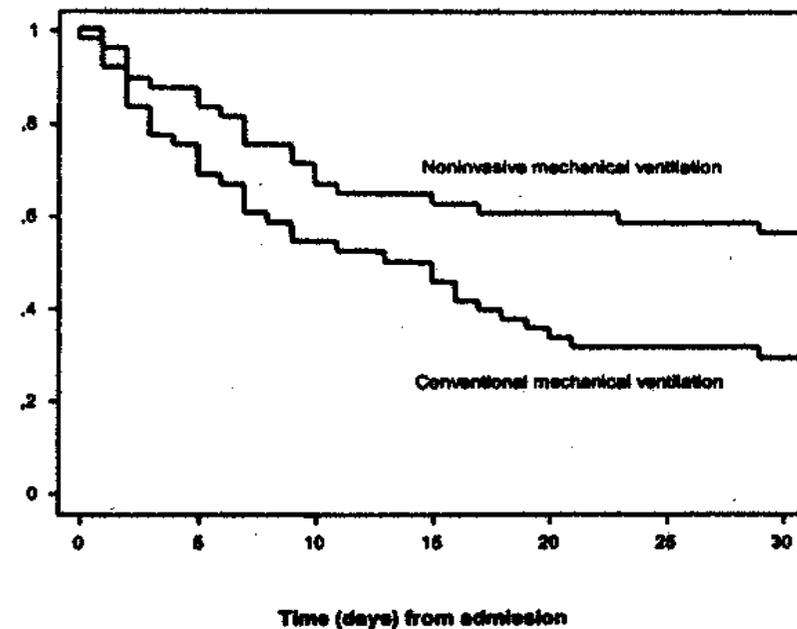
Table 4. Characteristics of matched patients with and without exposure to noninvasive mechanical ventilation

	NIMV ^a (n = 48)	Conventional ^a MV(n = 48)	p Value
Age (yr)	51.2 (44-65)	56 (45-61)	.73
Female gender	14 (29.2)	16 (33.3)	.66
Underlying malignancy			
Acute leukemia and lymphoma	33 (68.7)	33 (68.7)	—
Myeloma	9 (18.8)	9 (18.8)	—
Solid tumors	6 (12.5)	6 (12.5)	—
Time since diagnosis (days)	296 (30-1101)	130 (29-871)	.89
Poor chronic health status (Knaus C or D)	17 (35.4)	22 (45.8)	.40
Complete remission	17 (35.4)	16 (33.3)	.83
Comorbidities			
Heart failure	5 (10.4)	3 (6.2)	.71
COPD	3 (6.2)	6 (12.5)	.48
Steroids	19 (39.6)	18 (37.5)	.83
Autologous bone marrow transplantation	8 (16.6)	13 (27)	.23
Neutropenia	17 (35.4)	22 (45.8)	.47
Admission between 1996 and 1998	29 (60.4)	29 (60.4)	—
SAPS II score at admission	47 (38-60)	44.5 (36-59)	—
Reason for mechanical ventilation			
Hypoxemic acute respiratory failure	39 (81.4)	33 (68.7)	.002
Cardiogenic pulmonary edema	8 (16.6)	5 (10.4)	.39
Coma	1 (2)	10 (20.8)	.004
Reason for ICU admission			
Shock	11 (22.8)	16 (33.3)	.10
Acute respiratory failure and shock	5 (10.4)	9 (18.8)	.38
Acute renal failure	6 (12.5)	8 (16.6)	.77
Shock after ventilation	0	6 (12.5)	.03
P _a O ₂ /F _i O ₂ ratio	175 (85-187)	175 (158-175)	.37
Need for			
Vasopressors	24 (50)	31 (64.5)	.03
PEEP ≥5 cm H ₂ O	18 (37.5)	18 (37.5)	.93
Dialysis	13 (27)	12 (25)	.76
Steroids	19 (39.5)	6 (12.5)	.01
Nosocomial infection	8 (16.6)	6 (12.5)	.56
Length of ICU stay			
All patients	7 (4-17)	7 (4-10.5)	.47
Survivors	8 (4-16)	19 (6-34)	.04
End-of-life decision	2 (4.1)	7 (14.5)	.09
30-Day mortality rate	21 (43.7)	34 (70.8)	.008

NIMV, noninvasive mechanical ventilation; MV, mechanical ventilation; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; SAPS, simplified acute physiology score; ICU, intensive care unit; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^aData are expressed as n (%) or median (quartiles).

Cumulative survival



Depuydt, *Chest* 2004; 126(4):1299-1306

Table 4—Characteristics of Matched Patients With and Without Exposure to NPPV*

Characteristics	NPPV (n = 26)	Invasive MV (n = 52)	p Value
Age, yr	44.5 (35–63)	57.5 (41–69)	0.06
Female gender	8 (30.8)	19 (36.5)	0.80
Underlying malignancy			
AML	9 (34.6)	13 (25.0)	0.13
ALL	7 (26.9)	4 (7.7)	
High-grade NHL	2 (7.7)	11 (21.2)	
Low-grade NHL	2 (7.7)	6 (11.5)	
MM	3 (11.5)	12 (23.1)	
Other	3 (11.5)	6 (11.5)	
Active disease	7 (26.9)	12 (23.1)	0.78
Allogeneic BMT	5 (19.2)	8 (15.4)	0.75
Leukopenia on ICU admission	6 (23.1)	9 (17.3)	0.55
GCS	14.5 (13–15)	15 (15–15)	0.002
SAPS II	46	46	
Pao ₂ /Fio ₂	72 (56–86)	147 (78–201)	< 0.001
PEEP level	5 (5–8)	5 (5–10)	0.17
Vasopressor need	7 (26.9)	25 (48.1)	0.09
Bacteremia < 48 h	5 (20.0)	5 (9.6)	0.2
RRT	4 (15.4)	18 (34.6)	0.08
Leukopenia during ICU stay	8 (30.8)	17 (32.7)	0.99
DNR decision	11 (42.3)	16 (31.4)	0.34
In-hospital mortality	17 (65.4)	34 (65.4)	0.99

*Values given as median (interquartile range) or No. (%), unless otherwise indicated.

Meert, 2005 (2 x 47 patients pairés)

Résultats	Bras		p
	VNI	VMI	
Durée ventilation (jour) -médiane (intervalle)	3 (1-26)	10 (0-47)	0,001
Durée hospitalisation USI (jours) -médiane (intervalle)	9 (1-42)	16 (1-91)	0,01
Sortie USI	26 (55,3%)	13 (27,6%)	0,01
Sortie hôpital	23 (48,9%)	11 (23,4%)	0,08

Sous-groupe	Bras				<i>p</i>
	VNI		VMI		
	N pts	% sorties	N pts	% sorties	
Tumeurs solides	29	69	28	28,6	0,02
Hémopathies malignes	18	33,3	19	26,3	0,63
Patients leucopéniques	10	10,0	10	20,0	1
Patients non leucopéniques	37	67,5	37	29,7	0,004
Allo-greffés	9	22,2	9	22,2	1
Non allo-greffés	38	63,1	38	28,9	0,004
IRA hypoxémiques	34	47,0	34	20,6	0,02
IRA hypercapniques	10	90	10	40,0	0,13
OPH	3	66,6	3	66,6	NA
Pairés avec contrôles avant 1996	26	61,5	26	11,5	0,004
Pairés avec contrôles après 1996	21	47,6	21	47,9	7

Ventilation non invasive sans intubation en raison du mauvais pronostic du cancer

- Le pronostic du patient sous ventilation mécanique ne dépend pas des caractéristiques du cancer.
- Si le patient a des limites aux manœuvres de support vital en raison du projet thérapeutique pour le cancer, la VNI reste efficace.

Support Care Cancer (2006) 14: 167–171
DOI 10.1007/s00520-005-0845-0

ORIGINAL ARTICLE

Anne-Pascale Meert
Thierry Berghmans
Michel Hardy
Eveline Markiewicz
Jean-Paul Sculier

Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation

Table 1 Patients characteristics and outcome

	Sex	Age	Cancer	Stage	Cause of ARF	SAPS II	RR	P_aO_2	P_aCO_2	pH	NIV duration	ICU discharge	Hospital discharge
1	Woman	68	Head and neck	Control	Pneumonia	36	35	51	43	7.33	72	No	No
2	Man	62	NSCLC	Control	Pneumonia	42	28	114	56	7.38	6	Yes	Yes
3	Man	65	NSCLC	Control	Pneumonia	58	27	63	26	7.45	33	No	No
4	Woman	64	NSCLC	Control	Pneumonia	27	30	47	32	7.48	39	Yes	Yes
5	Woman	34	NSCLC	Control	Pneumonia	32	37	33	32	7.43	68	Yes	Yes
6	Man	73	NSCLC	Control	Pneumonia	33	28	42	27	7.50	5	Yes	No
7	Man	75	NSCLC	Pivotal	Pulmonary embolism	41	33	45	43	7.47	22	Yes	Yes
8	Man	68	SCLC	Control	Pneumonia	43	25	37	57	7.33	11	Yes	Yes
9	Man	69	SCLC	Diagnostic	Pneumonia	56	36	42	66	7.29	9	No	No
10	Woman	76	Leukemia	Control	Acute pulmonary edema	49	29	81	69	7.16	29	Yes	No
11	Man	80	Prostate	Control	Acute pulmonary edema	46	32	94	66	7.27	13	Yes	No
12	Woman	30	Bladder	Control	Pleural effusion	15	15	55	38	7.47	68	No	No
13	Man	29	NSCLC	Control	Pulmonary embolism	27	40	26	27	7.46	10	Yes	Yes
14	Man	81	Bladder	Control	Pneumonia	40	28	49	29	7.49	49	Yes	No
15	Man	68	NSCLC	Control	Acute pulmonary edema	50	22	50	65	7.21	19	Yes	Yes
16	Woman	77	NSCLC	Control	Pneumonia	23	20	31	61	7.30	30	Yes	Yes
17	Man	60	NSCLC	Control	Pneumonia	47	34	45	25	7.48	70	Yes	Yes
18	Man	46	Head and neck	Pivotal	Pneumonia	45	41	48	40	7.42	138	Yes	Yes

NIV duration is expressed in hours. P_aO_2 and P_aCO_2 , value before NIV (mm Hg)

RR Respiratory rate before NIV (breaths/min), NSCLC non-small cell lung cancer, SCLC small cell lung cancer, ARF acute respiratory failure

VNI « NTBR » Meert, Supp Cancer Care

- Janvier 2000 – avril 2004 : 18 patients
- Cause VNI : insuffisance respiratoire hypoxémique (n = 11) et insuffisance ventilatoire hypercapnique (n= 7)
- Durée médiane VNI : 2,5 j (1 à 8)
- 14 sortis vivants de l'USI et 10 de l'hôpital (55 %)

La VMI à l'ère de la VNI

Journal of EUCON 16: 160-165, 2011
© 2011 Zerbini Medical Publications. Printed in Greece

ORIGINAL ARTICLE

Invasive mechanical ventilation in cancer patients. Prior non invasive ventilation is a poor prognostic factor

- IJB : janvier 2000 à décembre 2007
- 164 patients :
 - VMI d'emblée : 123
 - VMI puis VNI : 41

Table 1. Patient characteristics on admission

<i>Characteristics</i>	<i>Whole group</i>	<i>NIV followed by IMV</i>	<i>IMV alone</i>	<i>p-value</i>
Number of patients	164	41	123	
Median age, years (range)	57 (19-81)	49 (23-78)	59 (20-81)	0.008
Gender				0.86
Male, n	95	23	72	
Female, n	69	18	51	
Median SAPS II score (range)	53 (23-94)	56 (23-83)	47 (30-94)	0.002
Type of malignancy, n (%)				<0.001
Solid tumor	106 (64.6)	16 (39.0)	90 (73.2)	
Haematological malignancy	58 (35.4)	25 (61.0)	33 (26.8)	
Bone marrow /Peripheral blood stem cell transplantation, n (%)	37 (63.8)	19 (76.0)	18 (54.5)	<0.001
Cancer phase* (1,2 vs. 3,4), n (%)				0.006
Phase 1	5 (3.0)	1 (2.4)	4 (3.2)	
Phase 2	60 (36.6)	23 (56.1)	37 (30.1)	
Phase 3	89 (54.3)	17 (41.5)	72 (58.5)	
Phase 4	10 (6.1)	0 (0.0)	10 (8.1)	
Leukopenia at admission, n (%)	40 (24.4)	13 (31.7)	27 (21.9)	0.22
Median PaO ₂ /FiO ₂ ratio (range)	215 (46-590)	183 (52-407)	230 (46-590)	0.02

*Cancer phase: 1= diagnostic, 2= curative, 3= controllable but no longer curable, 4= pivotal. IMV= invasive mechanical ventilation, NIV= non invasive ventilation

Table 2. Reasons for admission to the intensive care unit

<i>Reasons for admission</i>	<i>Whole group (n=164) %</i>	<i>NIV followed by IMV (n=41) %</i>	<i>IMV alone (n=123) %</i>
Respiratory failure	35.3	63.4	26.0
Sepsis/shock	21.3	14.6	23.5
Neurologic disease	12.1	4.8	14.6
Abdominal pathology	10.3	12.1	9.7
Heart disease	7.9	2.4	9.7
Cardiopulmonary resuscitation	7.3	0.0	9.7
Acute renal failure	4.8	2.4	5.7
Other	0.6	0.0	0.8

Table 3. Complications leading to ventilation

<i>Complications</i>	<i>Whole group (n=164) %</i>	<i>NIV followed by IMV (n=41) %</i>	<i>IMV alone (n=123) %</i>
Sepsis/shock	34.7	34.1	34.9
Respiratory failure	33.5	56.1	24.3
Cardiopulmonary resuscitation	15.8	–	21.0
Neurologic disease	10.3	4.8	12.1
Heart disease	3.6	–	4.8
Other	1.8	–	2.4

Résultats

	Total	<i>VMI après VNI</i>	<i>VMI d'emblée</i>
Sevrage VM	35%	21,9%	39,8%
Sortie USI	28%	1,1%	31,7%
Sortie hôpital	24%	9,8%	27,6%

p = 0,02

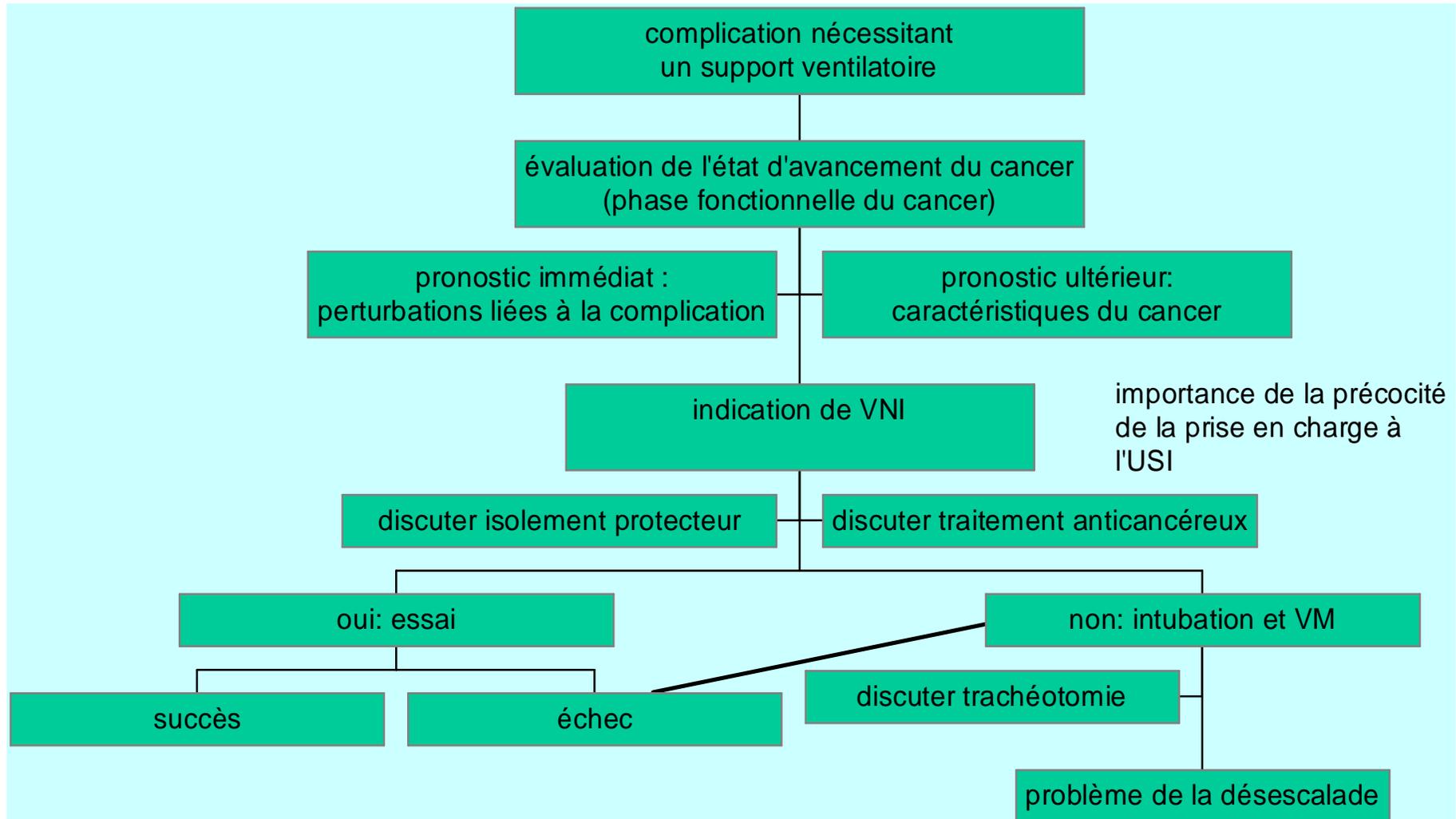
Table 5. Multivariate analysis of variables predicting hospital discharge

<i>Variable</i>		<i>OR (95% CI)</i>	<i>p-value</i>
NIV before IMV vs. immediate IMV	Yes vs. no	0.30 (0.09-0.95)	0.04
Leukopenia	Yes vs. no	0.21 (0.06-0.77)	0.02
Serum bilirubin	≥ 1.1 vs. <1.1 mg/dl	0.38 (0.16-0.94)	0.04

Conclusions

- La VNI semble particulièrement efficace chez le patient cancéreux (~50 % de réussite), permettant de réduire le taux d'intubation à 25%
- L'intubation secondaire est de mauvais pronostic (10 % de réussite).
- Elle semble aussi efficace chez le patient NTBR.

La ventilation en pratique



L'épuration extra-rénale

Indications

- **précoces** : avant les symptômes cliniques si oligoanurie (diurèse < 500 ml/j) de > 48h ou rétention azotée progressivement croissante (urémie > 200 mg/dl) ou surcharge hydrosodée importante
- **urgentes** :
 - oedème pulmonaire par surcharge
 - hyperkaliémie sévère
 - acidose métabolique décompensée
- **tardives** : signes cliniques d'intolérance (hyponatrémie, hémorragies, hyperkaliémie, épanchement péricardique, troubles neurologiques,...)

2004 : Institut Bordet

- Patients admis à l'USI pour CVVHDF entre 01/97 et 12/02 (**32** patients)

Support Care Cancer (2004) 12:306–311
DOI 10.1007/s00520-003-0588-8

ORIGINAL ARTICLE

T. Berghmans
A. P. Meert
E. Markiewicz
J. P. Sculier

**Continuous venovenous haemofiltration
in cancer patients with renal failure:
a single-centre experience**

Table 1 Characteristics of the 32 eligible cancer patients treated by continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) for acute renal failure

Patients characteristics	Number
Gender (male/female)	23/9
Median age (range)	61 (33–84)
Causes of admission to ICU	
Renal failure	17
Respiratory	11
Cardiovascular complications	1
Infectious disease	3
General gravity scores: median (range)	
APACHE II	31 (19–44)
IGS II	67 (31–103)
Number of organ failures (including kidney)	
1	10
2	6
3	13
4	2
pH (median/range)	7.34 (7.11–7.47)
Creatinine (median/range) ($\mu\text{mol/l}$)	424.3 (194.5–1290.6)
Potassium (median/range) (mEq/l)	4.1 (3.3–7.4)

Table 2 Cancer characteristics in 32 patients with acute renal failure

Patients characteristics	Number
Haematological malignancies	16
Acute myeloid leukemia	3
Acute lymphoblastic leukemia	2
Chronic leukemia	5
Lymphoma	3
Myelodysplasia	2
Multiple myeloma	1
Solid tumours (limited/metastatic)	12/4
Lung	4
Digestive tract	5
Bladder	3
Other	4
Cancer status	
Remission complete/partial	8/2
No change	2
Progressive disease	6
Induction treatment	14
Neoplastic disease phase	
Diagnostic	3
Curative	17
Controllable	12

Résultats

- Résolution insuffisance rénale aiguë : **59 %**
 - complète : 34% (11 patients)
 - partielle : 25% (8 patients)
- Mortalité hospitalière : **53%** (16 morts à l'USI et 1 en salle)

Table 3 Results of univariate prognostic factors analysis included in the multivariate models for hospital mortality

	Dead during hospital stay		<i>P</i> value
	Yes	No	
Haematological malignancies (<i>n</i>)	11	5	0.08
Solid tumours (<i>n</i>)	6	10	-
Immunosuppressed (<i>n</i>)	14	8	0.08
Others (<i>n</i>)	3	7	-
Renal failure aetiology (<i>n</i>)	-	-	0.01
Renal (<i>n</i>)	17	10	-
Other (<i>n</i>)	0	5	-
Bone marrow transplantation (<i>n</i>)	8	1	0.01
Others (<i>n</i>)	9	14	-
Number of organ failures	-	-	0.0001
1	0	10	-
>1	16	5	-
Age (median-years)	56	65	0.03
APACHE II	34	25	0.006
IGS II	76	47	0.01
ARDS (<i>n</i>)	7	0	0.005
No ARDS (<i>n</i>)	10	15	-
Mechanical ventilation (<i>n</i>)	12	3	0.004
No mechanical ventilation (<i>n</i>)	5	12	-
Systolic blood pressure (median mm Hg)	115	149	0.09
Neutrophil count (median mm ³)	3,205	4,750	0.18
Lymphocyte count (median mm ³)	275	550	0.02
Bilirubin (median μmol/l)	61.6	18.8	0.001
Creatinine (median μmol/l)	318.2	565.8	0.009
Bicarbonate (median mEq/l)	18	20	0.15
Phosphate (median mmol/l)	1.8	2.2	0.16
Thromboplastin time (median INR)	1.4	1.1	0.03

Analyse multivariée pour mortalité hospitalière

- Modèle 1:

Nombre d'insuffisances organiques : $p = 0,009$

- Modèle 2:

Nombre d'insuffisances organiques : $p = 0,01$

Taux élevé de phosphate : $p = 0,04$

2005 : Benoit (Gand)

- Hémopathies malignes (55 pts)
- Mortalité à l'USI : 79,6%
- Mortalité hospitalière : 83,7%
- Étude cas-témoins avec non cancéreux : pas de différence significative de mortalité

2006 : Soares (Brésil)

- EER : 98 pts
- Raisons principales : choc/ischémie et sepsis
- Mortalité : 64 à 86 % selon la gravité de l'insuffisance rénale aiguë et le délai après l'admission
- Survivants : 82 % récupération complète et 6 % en dialyse chronique

2007 : Darmon (Paris)

- 94 pts (surtout hémopathies malignes)
- Le plus souvent cause multifactorielle à l'IRA
- Mortalité hospitalière : 51 %
- Facteurs pronostiques : nombre de défaillances organiques & délai après l'admission à l'USI

Conclusions

- Les principaux facteurs pronostiques s'avèrent être le nombre d'insuffisances organiques et le délai entre l'admission à l'USI et le début de la dialyse.
- Les caractéristiques du cancer sous-jacent ne sont pas un facteur indépendant, ni le fait d'être atteint d'un cancer.
- La plupart des patients rescapés récupèrent une fonction rénale normale et très peu passent en dialyse chronique.

Considérations éthiques : attitude pratique

1. Ne pas se cacher derrière le cancer

- Le pronostic à l'USI est essentiellement conditionné par les atteintes physiologiques aiguës reflétées par les indices de gravité généraux, conséquences de la complication
- Après récupération de la complication aiguë, le pronostic ultérieur est conditionné par les caractéristiques de l'affection néoplasique

2. Savoir définir les indications de prise en soins palliatifs

- Stade I: diagnostic
- Stade II: traitement à visée curative
- Stade III: traitement à visée de contrôle
 - éventuellement limitation de certaines techniques invasives lourdes de support vital
- Stade IV: stade pivot
- Stade V: soins palliatifs

Sélection initiale

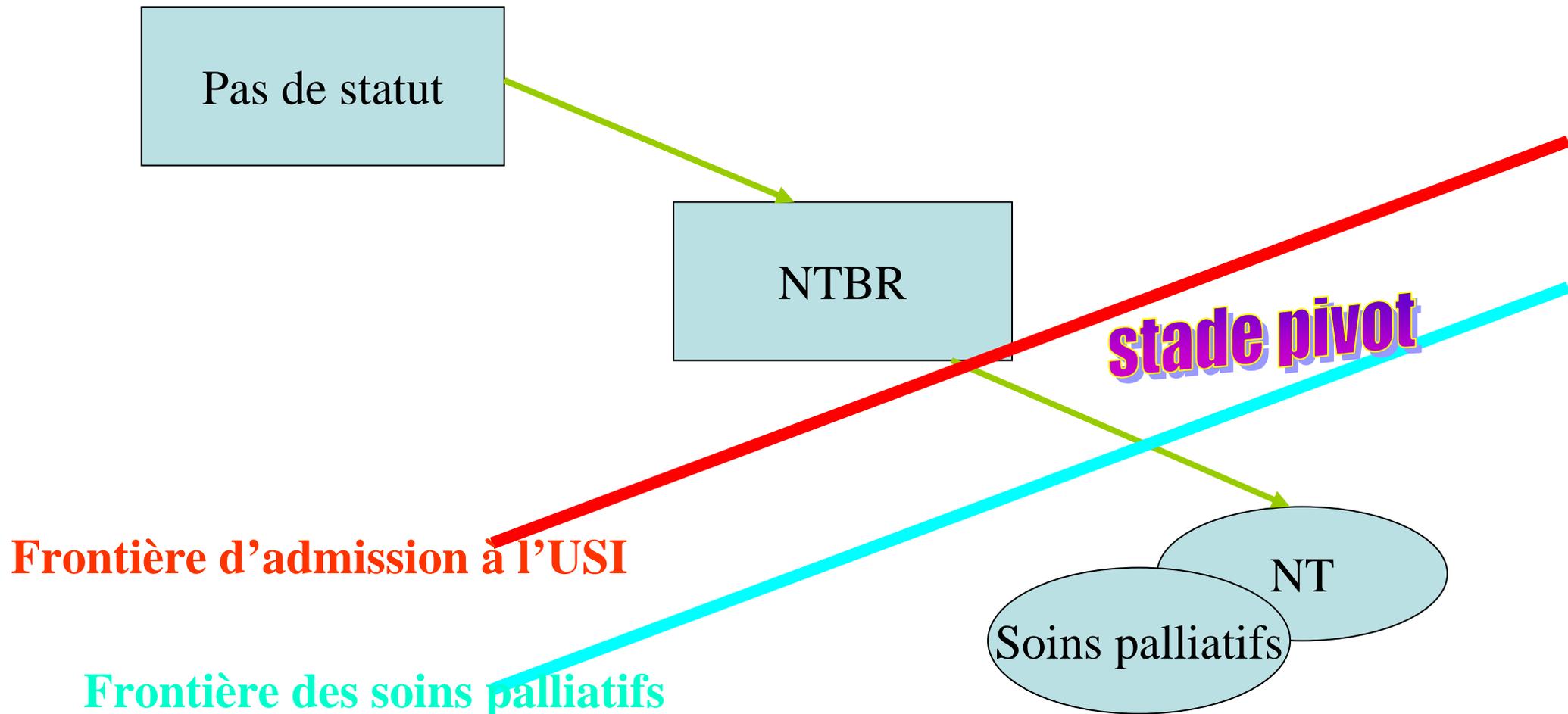
ETAPES DE LA MALADIE CANCEREUSE

- diagnostic
- traitement à visée curative
- traitement à visée de rémission
- stade pivot
- soins palliatifs

INDICATIONS POUR LA REANIMATION

- +
- +
- +
- - sauf traitements expérimentaux (phase I)

Le problème pratique = le stade pivot



La réanimation d'attente

Intensive Care Med (2006) 32:1560–1568
DOI 10.1007/s00134-006-0286-3

ORIGINAL

B. Lamia
M.-F. Hellot
C. Girault
F. Tamion
F. Dachraoui
P. Lenain
G. Bonmarchand

**Changes in severity and organ failure scores
as prognostic factors in onco-hematological
malignancy patients admitted to the ICU**

Une application pratique pour les scores de gravité :

- Les patients qui avaient amélioré leur score à 72 heures voyaient leur chance de survivre augmenter, au contraire de ceux dont le score s'aggravait.
- La **réanimation d'attente** s'adresse au patient à qui on désire donner une chance mais sans s'acharner s'il n'y a pas d'amélioration après 72 heures, celle étant évaluée par des scores de gravité comme l'IGS II, le SOFA, l'ODIN, le LODS

Il faut savoir gérer cette phase

Le mieux = prise en charge intégrant
oncologie et réanimation

Références: <http://www.pneumocancero.com/>

<http://www.oncorea.com/>